

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

新規ポリオワクチン導入検討、検査系確立

研究分担者 西村順裕 国立感染症研究所 ウイルス第二部 主任研究官

研究要旨：2型ワクチン由来ポリオウイルス（VDPV2）の感染拡大を制御するために、新規2型ポリオウイルス生ワクチン（nOPV2）が開発されている。nOPV2はアフリカなどで使用される予定であり、国内に持ち込まれる可能性がある。本研究ではnOPV2をはじめとする遺伝子組換えポリオウイルスについて、カルタヘナ法などに準じた国内使用法整備の必要性を検討した。

A. 研究目的

近年、強毒変異・長期伝播のない新しい2型遺伝子組換えポリオワクチンとして、nOPV2が開発された。この組換えウイルスを積極的に用いることによりVDPV2感染拡大を阻止しようという計画がWHOにより進められている。nOPV2はアフリカなどで使用される予定であり、接種者が来日することで国内に持ち込まれる可能性がある。したがって国内でのnOPV2検査・取扱い方法等を検討する必要がある。しかし、nOPV2は遺伝子に改変があるため、「カルタヘナ法」において大臣確認が必要な組換え生物に該当する可能性があり、慎重に取扱う必要がある。本研究ではnOPV2をはじめとする遺伝子組換えポリオウイルスについて、カルタヘナ法などに準じた国内使用法の検討を目的とする。

B. 研究方法

遺伝子組換えポリオウイルスの開発に関わる論文・情報を収集するとともに、ウイルスゲノムに導入された組換え・変異を詳細に解析した。

（倫理面への配慮）該当なし

C. 研究結果

nOPV2には2種類の候補ワクチン株がある。Candidate 1 に加えられた変異は下記3点であった。

- (1) cre (cis-acting replication element) を本来の2Aから5' UTRに移動。
- (2) 5' UTR領域にあるIRES domain Vに弱毒化（安定化）変異を導入（翻訳効率を低下）。
- (3) RNAポリメラーゼに忠実度を上げる変異、組換えを起こしにくい変異を導入。

Candidate 2 に加えられた変異は上記(2)とキャプシド領域コドンのde-optimizationであった。

Candidate 1, 2 とも、Phase 2 trialが進行しており、良好な安全性・ワクチン効果が示されていた。

D. 考察

nOPV2には遺伝子組換え・変異が導入されているが、ポリオウイルス以外の生物・ウイルスの遺伝子が導入されているわけではない。したがって、ナチュラルオカランス、あるいはセルフクローニングと解釈できる可能性が考えられた。

E. 結論

nOPV2の安全性・ワクチン効果が良好であることから、2021年よりアフリカなどで使用される予定である。現在、新型コロナウイルスの世界的大流行により渡航が制限されているため、nOPV2接種者が来日する頻度は非常に低い。しかしながら、国内でnOPV2を検査し取扱う体制を早急に確立する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし

2. 学会発表

ポリオ根絶計画の最終段階、西村順裕、第69回日本感染症学会 東日本地方会学術集会 第67回日本化学療法学会 東日本支部総会

合同学会，ミニシンポジウム，2020/10/23，
国内，口頭

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし